

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.



3

Docket No. 740116-317

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

In re Patent Application of

Günter KOHRMANN et al.

Application No.: 09/801,930

Filed: March 9, 2001

For: ARRANGEMENT FOR THE CONTAMINATION-FREE :
PROCESSING OF REACTION SEQUENCES, IN :
PARTICULAR MOLECULAR-BIOLOGICAL :
REACTION SEQUENCES, CLOSURE CARRIER AND :
INDIVIDUAL CLOSURE ELEMENTS FOR SUCH AN :
ARRANGEMENT, AND STORAGE AND DISPENSING :
ARRANGEMENT FOR INDIVIDUAL CLOSURE :
ELEMENTS :

: Art Unit: 1744

: Examiner: Unknown

CLAIM FOR CONVENTION PRIORITY

Commissioner for Patents
Washington, D.C. 20231

Sir:

The benefit of the filing date of the following prior foreign application in the following foreign country is hereby requested, and the right of priority provided in 35 U.S.C.

§ 119 is hereby claimed:

<u>COUNTRY</u>	<u>APPLICATION NO.</u>	<u>MONTH/DAY/YEAR</u>
GERMANY	100 13 240.5	MARCH 9, 2000

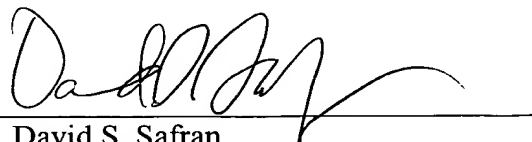
In support of this claim, enclosed is a certified copy of said prior foreign application.

Acknowledgment of receipt of this certified copy is requested.

Respectfully submitted,

Dated: June 13, 2001

By:


David S. Safran
Registration No. 27,997

NIXON PEABODY LLP
8180 Greensboro Drive, Suite 800
McLean, Virginia 22102
Telephone: (703) 790-9110

NVA185383.1

BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND



Prioritätsbescheinigung über die Einreichung einer Patentanmeldung

Aktenzeichen: 100 13 240.5

Anmeldetag: 9. März 2000

Anmelder/Inhaber: BRAND GMBH + CO KG, Wertheim/DE

Bezeichnung: Anordnung zu kontaminationsfreier Bearbeitung von insbesondere molekularbiologischen Reaktionsabläufen, Verschlussträger und Einzelverschluss für eine solche Anordnung sowie Vorrats- und Abgabeanordnung für Einzelverschlüsse

IPC: B 01 J, C 12 M, B 01 L

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

München, den 8. März 2001
Deutsches Patent- und Markenamt
Der Präsident
Im Auftrag

Waasmaier

00.237.2.tr

Essen, den 9. März 2000

P a t e n t a n m e l d u n g

BRAND GMBH + CO KG
Otto-Schott-Straße 25

97877 Wertheim

**Anordnung zu kontaminationsfreier Bearbeitung von insbesondere molekular-
biologischen Reaktionsabläufen, Verschlußträger und Einzelverschluß für eine
solche Anordnung sowie Vorrats- und Abgabeanordnung für Einzelverschlüsse**

BEST AVAILABLE COPY

Gegenstand der Erfindung ist eine Anordnung zu kontaminationsfreier Bearbeitung von insbesondere molekularbiologischen Reaktionsabläufen mit den Merkmalen des Oberbegriffs von Anspruch 1. Gegenstand der Erfindung ist auch ein entsprechender Verschlußträger für eine solche Anordnung gemäß dem Oberbegriff von Anspruch 20, ein Einzelverschluß für eine solche Anordnung gemäß dem Oberbegriff von Anspruch 23 und eine Vorrats- und Abgabeeanordnung für derartige Einzelverschlüsse gemäß dem Oberbegriff des Anspruchs 25.

Anordnungen zu möglichst kontaminationsfreier Bearbeitung von Reaktionsabläufen sind seit längerem insbesondere für Reihenuntersuchungen in der Molekularbiologie sowie auf angrenzenden Gebieten der Analytik, beispielsweise im Gesundheitswesen, im Bereich der Lebensmittelchemie und der Umweltchemie sehr gefragt. Dabei ist die Kontamination, insbesondere die Kreuz-Kontamination bei der Handhabung der Reaktionsgefäße ein erhebliches Problem. Insbesondere bei besonders niedrig konzentrierten und/oder wenig modifizierten Reaktionsproben wirken sich Verunreinigungen stark auf das Analyseergebnis aus.

Ein besonders problematisches Gebiet ist die Nukleinsäurediagnostik, bei der die Vermeidung von Kontaminationen sehr wichtig ist. Hier kommt besondere Bedeutung modernen Vervielfältigungsverfahren zu, wie beispielsweise der Polymerase Chain Reaction, durch die die Nachweisgrenze deutlich herabgesetzt wird. Dafür steigt aber die Gefahr der Verfälschung der Meßergebnisse durch die zuvor angesprochenen Kontaminationen. Für den Hintergrund von Verfahren insbesondere der Nukleinsäurediagnostik darf insgesamt auf die EP 0 676 643 A2 verwiesen werden, aus der sich umfangreiche weitere Ausführungen entnehmen lassen.

Bearbeitungstechnisch interessant ist es, eine Anordnung aus mehreren miteinander verbundenen, oben offenen Reaktionsgefäßen mit Verschlüssen der Reaktionsgefäße zu verwenden, insbesondere sogenannte Mikrotiterplatten mit entsprechend großflächigen Verschlußdeckeln. Ein solcher manuell aufreißbarer gemeinsamer Verschlußdeckel hat den Nachteil, daß bei der Öffnung der Mikrotiterplatte Spritzer von einem Reaktionsgefäß in ein benachbartes Reaktionsgefäß gelangen können, was ja gerade vermieden werden soll (Stand der Technik in der EP 0 676 643 A2 sowie WO 99/44.745 und, für eine Streifenanordnung, US 5,683,659 A). Bei diesen Anordnungen

BEST AVAILABLE COPY

gen kommt als Nachteil hinzu, daß die einzelnen Reaktionsgefäße nicht einzeln geöffnet werden können. Das möchte man aber gelegentlich aus analysetechnischen Gründen.

Unter Berücksichtigung der zuvor erläuterten Schwierigkeiten ist bereits vorgeschlagen worden, zwar mit mehreren nebeneinander angeordneten und miteinander verbundenen, oben offenen Reaktionsgefäßen, insbesondere nach Art einer Mikrotiterplatte, zu arbeiten, diese jedoch jeweils einzeln durch einen Einzelverschluß zu verschließen, wobei die Einzelverschlüsse dann wiederum automatisch gehandhabt werden können (EP 0 676 643 A2 und EP 0 734 769 A1). Das hat naturgemäß den Nachteil, daß die Handhabung der Vielzahl von Einzelverschlüssen aufwendig ist.

In allerjüngster Zeit ist eine Anordnung einer Mehrzahl von Reaktionsgefäßen vorgeschlagen worden (WO 00/02.661), bei der die Reaktionsgefäße mit einer Kunststoff-Trägerplattform als ein Kunststoffteil ausgebildet sind, mit der Trägerplattform aber über Sollbruchstellen verbunden sind. Durch Brechen der Sollbruchstellen lassen sich die einzelnen Reaktionsgefäße vom Träger einmalig trennen, um so einzeln gehandhabt werden zu können. Diese Technik ist nur für wenige diagnostische Verfahren geeignet, weil die Anordnung nach Abtrennen eines Reaktionsgefäßes an der entsprechenden Stelle eben zerstört ist. Ein anderer Vorschlag (EP 0 976 453 A2) versucht Kreuz-Kontaminationen durch Glas-Einsätze mit dauerhaft aufgesteckten Verschlüssen zu vermeiden. Die Verschlüsse sind integraler Bestandteil eines zusammenhängenden Verschlußträgers. Jeder Verschluß weist eine dünne Membran auf, durch die das Innere des Reaktionsgefäßes auch dann mit einer Nadel o. dgl. erreichbar ist, wenn, wie hier vorgeschlagen, die Einzelverschlüsse stets aufgesetzt bleiben.

Bei der Anordnung zu kontaminationsfreier Bearbeitung von insbesondere molekularbiologischen Reaktionsabläufen, von der die Erfindung ausgeht (US 4,599,314 A) ist durch Einzelverschlüsse der miteinander verbundenen, insbesondere nach Art einer Mikrotiterplatte angeordneten Reaktionsgefäße die Problematik der Kontamination und Kreuz-Kontamination, die dort erkannt worden ist (Spalte 1, Zeilen 63 bis 66) bereits berücksichtigt worden. Hier ist ein handhabungstechnischer Vorteil dadurch realisiert, daß zusätzlich zu den Einzelverschlüssen ein alle Reaktionsgefäße überdeckender Verschlußträger mit je einer Aufnahme für den Betätigungsabschnitt

BEST AVAILABLE COPY

jedes Einzelverschlusses zum Befestigen des Einzelverschlusses am Verschußträger vorgesehen ist. Die Einzelverschlüsse werden hier am Verschußträger durch eine einteilige oder mehrteilige Klebefolie gehalten und können so gemeinsam mit dem Verschußträger alle zusammen auf die Reaktionsgefäße dichtend aufgesetzt, aber auch gemeinsam oder gruppenweise mitsamt dem Verschußträger von diesen wieder abgezogen werden. Entfernt man die Klebefolie, so verbleibt der jeweilige Einzelverschluß abdichtend auf dem Reaktionsgefäß.

Die Einzelverschlüsse sind bei dem zuvor erläuterten Stand der Technik als überfassende Deckel ausgeführt, also so, daß der jeweilige Verschlußabschnitt das offene Ende des Reaktionsgefäßes randseitig überfaßt. Dazu müssen die Reaktionsgefäße einen von der Verbindungsebene der Reaktionsgefäße nach oben abragenden Rand aufweisen. Es handelt sich also bei der Anordnung mit den Reaktionsgefäßen bei diesem Stand der Technik nicht um eine typische Mikrotiterplatte, die ja an der Oberseite plan ausgeführt ist.

Bei der zuvor erläuterten, den Ausgangspunkt für die Lehre bildenden Anordnung zu kontaminationsfreier Bearbeitung von insbesondere molekularbiologischen Reaktionsabläufen besteht ein Problem darin, daß zur selektiven Öffnung eines einzelnen Reaktionsgefäßes zunächst die Klebefolie für alle Reaktionsgefäße entfernt werden und dann der Verschußträger abgenommen werden muß, wenn man gewährleisten will, daß zur Vermeidung von Kontaminationen alle anderen Reaktionsgefäße geschlossen bleiben. Die Lehre setzt sich daher zum Ziel, dieses Problem zu eliminieren.

Das zuvor aufgezeigte Problem ist bei der Anordnung nach der Lehre der vorliegenden Erfindung mit den Merkmalen des kennzeichnenden Teils von Anspruch 1 gelöst. Wesentlich ist die Erkenntnis, daß die Abmessungen der Verschlußabschnitte der Einzelverschlüsse einerseits und der Aufnahmen im Verschußträger andererseits so aufeinander abgestimmt sein sollten, daß die Verschlußabschnitte durch die Aufnahmen hindurch steckbar und damit auch wieder entfernbar sind. Wenn man dann die Einzelverschlüsse am Verschußträger so befestigt, daß die Einzelverschlüsse auch bei auf die Reaktionsgefäße aufgesetztem Verschußträger vom Verschußträger einzeln gelöst werden können, so kann jedes Reaktionsgefäß bei der erfindungsgemäßen Anordnung beliebig einzeln geöffnet oder später wieder verschlossen werden. Diese

BEST AVAILABLE COPY

Handhabungstechnik trägt den Anforderungen insbesondere der Nukleinsäurediagnostik in hervorragendem Maße Rechnung und vermeidet wirklich sicher und ohne besonderen Aufwand alle Kontaminationen und Kreuzkontaminationen.

Bevorzugte Ausgestaltungen und Weiterbildungen der zuvor erläuterten Lehre sind Gegenstand der Unteransprüche.

Gegenstand der Erfindung sind im übrigen auch die einzelnen Teile einer Anordnung der in Rede stehenden Art, also insbesondere der Verschußträger und die Einzelverschlüsse.

Gegenstand der Erfindung ist schließlich auch eine Vorrats- und Abgabeeinrichtung für Einzelverschlüsse, da sich erfindungsgemäß gezeigt hat, daß die Einzelverschlüsse auch einzeln, also ohne den Verschußträger, auf den Reaktionsgefäßen verwendet werden können wie das natürlich an sich aus dem eingangs erläuterten Stand der Technik bekannt ist (EP 0 676 643 A 2, EP 0 734 769 A 1).

Im folgenden wird nun die Erfindung anhand einer lediglich ein Ausführungsbeispiel darstellenden Zeichnung näher erläutert. In der Zeichnung zeigt

- Fig. 1 in perspektivischer Ansicht schematisch zunächst eine Anordnung von miteinander verbundenen, oben offenen Reaktionsgefäßen, hier in Form einer Mikrotiterplatte mit 96 Reaktionsgefäßen,
- Fig. 2 eine komplette erfindungsgemäße Anordnung in einem Ausführungsbeispiel,
- Fig. 3 einen Verschußträger einer erfindungsgemäßen Anordnung gemäß Fig. 2,
- Fig. 4 ein Ausführungsbeispiel eines bei der Anordnung aus Fig. 2 verwendbaren Einzelverschlusses in einer Seitenansicht,

BEST AVAILABLE COPY

- Fig. 5 den Einzelverschluß aus Fig. 4 in einer perspektivischen Ansicht von oben,
- Fig. 6 eine vergrößerte Seitenansicht eines Betätigungswerkzeugs zur Handhabung eines Einzelverschlusses,
- Fig. 7 in schematischer Darstellung eine Vorrats- und Abgabeeanordnung für Einzelverschlüsse gemäß der Erfindung.

Die in Fig. 1 dargestellte Mikrotiterplatte für 96 Reaktionsgefäße für kleine und kleinste Mengen von Probenflüssigkeit ist ein Beispiel für eine Anordnung miteinander verbundener Reaktionsgefäße, das nicht einschränkend zu verstehen ist. Auch streifenförmige Anordnungen von mehreren miteinander verbundenen Reaktionsgefäßen sind Gegenstand der Erfindung.

Die in Fig. 1 perspektivisch gezeigte Mikrotiterplatte 1 als Anordnung von kleinen, miteinander verbundenen, nach oben offenen Reaktionsgefäßen 2 eignet sich beispielsweise gut für die Durchführung der PCR-Technologie wie im Stand der Technik umfangreich erläutert worden ist (siehe z. B. die EP 0 676 643 A2). Das Fassungsvermögen eines Reaktionsgefäßes 2 liegt bei diesem Anwendungsbeispiel bei etwa 200 bis 400 µl. Auch das ist aber nicht einschränkend zu verstehen.

Fig. 2 zeigt, daß bei der erfindungsgemäßen Anordnung jedem Reaktionsgefäß 2 ein Einzelverschluß 3 zugeordnet ist. Fig. 4 zeigt einen solchen Einzelverschluß 3 in einer Seitenansicht. Man erkennt, daß der Einzelverschluß 3 einen Verschlußabschnitt 4 zum dichten Verschließen der Öffnung des Reaktionsgefäßes 2 sowie einen Betätigungsabschnitt 5 zum Angreifen am Einzelverschluß 3 zum Zwecke seines Handhabens aufweist.

Fig. 2 und 3 zeigen ferner einen alle Reaktionsgefäße 2 der Mikrotiterplatte 1 überdeckenden Verschlußträger 6 mit je einer Aufnahme 7 für den jeweiligen Betätigungsabschnitt 5 jedes Einzelverschlusses 3 zum Befestigen des Einzelverschlusses 3 am Verschlußträger 6. Der Verschlußträger 6 kann auch nur eine Gruppe von Reak-

BEST AVAILABLE COPY

tionsgefäßen 2 der Gesamtanordnung überdecken, so daß die Gesamtanordnung dann mehrere Verschußträger 6 aufweist.

Die am Verschußträger 6 befestigten Einzelverschlüsse 3, das zeigt Fig. 2, sind gemeinsam mit dem Verschußträger 6 auf die Reaktionsgefäße 2, also die Mikrotiterplatte 1, dichtend aufsetzbar, aber auch gemeinsam mit dem Verschußträger 6 von diesen wieder abziehbar.

Fig. 2, 3 und 4 lassen im Zusammenhang nun erkennen, daß bei der Lehre der Erfindung vorgesehen ist, daß die Verschußabschnitte 4 der Einzelverschlüsse 3 durch die Aufnahmen 7 im Verschußträger 6 hindurch steckbar sind, also beim Hineinstecken und Herausziehen aus dem Verschußträger 6 nicht mit dem Verschußträger 6 kollidieren. Mit den Betätigungsabschnitten 5 sind die Einzelverschlüsse 3 weiter derart am Verschußträger 6 befestigt, daß bei auf die Reaktionsgefäße 2 aufgesetztem Verschußträger 6 mitsamt Einzelverschlüssen 3 jeder Einzelverschluß 3 auch einzeln vom Verschußträger 6 und vom zugeordneten Reaktionsgefäß 2 abnehmbar ist. Mit anderen Worten ist erfindungsgemäß der Verschußträger 6 ein eigenständiger "Deckelträger", an dem die Einzelverschlüsse 3 für sich so lösbar angebracht sind, daß sie auch bei an den Reaktionsgefäßen 2 anliegendem Verschußträger 6 einzeln herausgenommen werden können. Das erlaubt die einzelne Öffnung jedes Reaktionsgefäßes 2 bei im übrigen verschlossenen anderen Reaktionsgefäßen 2. Das hat die im allgemeinen Teil der Beschreibung erläuterten handhabungstechnischen Vorteile und vermeidet insbesondere jedwede Kreuzkontamination.

Für die Befestigung der Einzelverschlüsse 3 am Verschußträger 6 im Rahmen der Lehre gibt es natürlich verschiedene Möglichkeiten. Das dargestellte und insoweit bevorzugte Ausführungsbeispiel zeigt dabei, daß die Einzelverschlüsse 3 am Verschußträger 6 mittels einer lösbaren Formschlußverbindung 8, 9 zwischen Betätigungsabschnitt 5 und Aufnahme 7 befestigt sind. Dies erkennt man besonders gut bei einer Zusammenschau der Fig. 2, 3 und 4. Die seitlichen Abmessungen der Aufnahme 7 und des Befestigungsabschnittes 5 des Einzelverschlusses 3 sind im dargestellten und bevorzugten Ausführungsbeispiel so gewählt und die Formschlußverbindung 8, 9 ist so gestaltet, daß sie bei in die Aufnahme 7 eingesetztem Einzelverschluß 3 eine geringfügige seitliche Verschiebung des Einzelverschlusses 3 in der

Aufnahme 7 erlaubt. Diese geringfügige translatorische Verlagerungsmöglichkeit erlaubt eine genaue Positionierung der Verschlußabschnitte 4 aller Einzelverschlüsse 3 in den jeweiligen Reaktionsgefäßen 2. Dies gilt insbesondere auch dann, wenn man beim Aufsetzen des mit den Einzelverschlüssen 3 bestückten Verschlußträgers 6 die Reaktionsgefäße 2 reihenweise fortschreitend schließt. Die geringfügige zulässige Relativverschiebung zwischen Verschlußträger 6 und Einzelverschluß 3 erleichtert diese Verfahrensweise insbesondere dann, wenn man für den Verschlußträger 6 ein relativ steifes Kunststoffmaterial verwendet.

In den Fig. 2, 3 und 4 erkennt man für die Formschlußverbindung 8, 9 im einzelnen, daß diese hier bajonettverschlußartig ausgeführt ist, wobei der Zapfenteil 8 der Formschlußverbindung 8, 9 am Einzelverschluß 3 angeordnet ist, während der Kulissenteil 9 der Formschlußverbindung 8, 9 die Aufnahme 7 des Verschlußträgers 6 bildet. Man erkennt die Kulissenteile 9 als Ränder der Aufnahmen 7 im Verschlußträger 6 in Fig. 3. Man kann nachvollziehen, wie die Zapfenteile 8 am Betätigungsabschnitt 5 des Einzelverschlusses 3 in Fig. 4 in den entsprechenden Kulissenteilen 9 an der zugehörigen Aufnahme 7 bajonettverschlußartig laufen. In einer Drehstellung ist daher die Formschlußverbindung 8, 9 im dargestellten Ausführungsbeispiel geschlossen, in einer um 45° versetzten Drehstellung ist die Formschlußverbindung 8, 9 geöffnet, der Einzelverschluß 3 kann aus der Aufnahme 7 im Verschlußträger 6 nach oben herausgenommen werden. Im vorliegenden Fall sind vier Zapfenteile 8 an einem Betätigungsabschnitt 5 vorgesehen, man kann natürlich auch mit einer anderen Anzahl arbeiten. Die Anzahl der Zapfenteile 8 und Kulissenteile 9 bestimmt den zum Lösen oder Verschließen erforderlichen Drehwinkel.

Ein normaler Bajonettverschluß erreicht seine Schließstellung durch eine Drehbewegung in einer Richtung und seine Öffnungsstellung durch eine Drehbewegung in der entgegengesetzten Richtung. Ein solcher Bajonettverschluß kann für die Formschlußverbindung 8, 9 auch bei der Erfindung eingesetzt werden. Das bevorzugte Ausführungsbeispiel zeigt jedoch eine Konstruktion, bei der der Bajonettverschluß in beiden Drehrichtungen betätigbar ist und keinen Anschlag, sondern eine überwindbare Rastung 8a aufweist. Man erkennt die Rastung 8a an jedem Zapfenteil 8 in Fig. 5. Mit dieser Konstruktion ist die Bedienungsperson frei, in welcher Drehrichtung sie

BEST AVAILABLE COPY

den Bajonettverschluß betätigen will, sie erreicht immer die jeweils andere Funktionsstellung des Bajonettverschlusses.

Als Alternative kommt beispielsweise eine Quickverschraubung, beispielsweise eine Viertelkreisverschraubung, als Formschlußverbindung 8, 9 ebenso in Frage wie eine Art Schnappverschluß.

Grundsätzlich ist es auch möglich, die Einzelverschlüsse 3 am Verschlußträger 6 mittels einer Reibschlußverbindung zu befestigen. Der Reibschluß einer solchen Reibschlußverbindung sollte dann allerdings so groß sein, daß der Verschlußträger 6 mit allen Einzelverschlüssen 3 ohne weiteres auf die Reaktionsgefäße 2 dichtend aufgesetzt und von diesen wieder abgezogen werden kann. Weil diese Kraftverhältnisse schwierig richtig abzustimmen sind, was man bereits von den bekannten Silikonmatten als Sammelverschlüsse kennt (WO 99/44.747), wird man in der Praxis wohl die auch bei dem Ausführungsbeispiel realisierten Formschlußverbindungen 8, 9 wählen.

Fig. 2 deutet an und Fig. 5 zeigt auch beim Einzelverschluß 3 deutlicher, daß der Einzelverschluß 3, insbesondere und hier dargestellt am Betätigungsabschnitt 5, ein Verschlußhandhabungsmittel 10 zum Angriff eines der Handhabung eines einzelnen Einzelverschlusses 3 dienenden Betätigungswerkzeugs 11 aufweist. Im dargestellten Ausführungsbeispiel ist das Betätigungswerkzeug 11 als stiftartiges Handwerkzeug angedeutet. Man wird aber für umfangreichere Handhabungen häufig auch automatisch bewegte und betätigte Betätigungswerkzeuge 11 einsetzen, wie das für sich aus dem Stand der Technik bekannt ist.

Im dargestellten Ausführungsbeispiel ist vorgesehen, daß das Verschlußhandhabungsmittel 10 als Formschlußelement ausgeführt ist, zu dem ein entsprechendes Formschlußelement 12 am Betätigungswerkzeug 11 korrespondiert. Genauer gesagt ist im dargestellten Ausführungsbeispiel das Verschlußhandhabungsmittel 10 als ein Teil, nämlich hier als Kulissenteil, eines Bajonettverschlusses ausgeführt. Das Formschlußelement 12 am Betätigungswerkzeug 11 ist als der andere Teil, insbesondere der Zapfenteil des Bajonettverschlusses ausgeführt.

Für die Ausgestaltung des Verschlußhandhabungsmittels 10 und des entsprechenden Formschlußelements 12 zeigt das dargestellte Ausführungsbeispiel eine übliche, klassische Bajonettverschluß-Konstruktion. Es sollte insoweit zweckmäßigerweise vorgesehen sein, daß nach Herstellung des Bajonettverschlußeingriffs eine Drehung des in die Aufnahme 7 eingesetzten Einzelverschlusses 3 in beiden Drehrichtungen wirksam möglich ist, so daß die erfindungsgemäß bei dem bevorzugten Ausführungsbeispiel verwirklichte Rechts/Links-Unempfindlichkeit der Formschlußverbindung 8, 9 auch ausgenutzt werden kann.

Auch für die Handhabung der Einzelverschlüsse 3 gelten im übrigen die sonstigen Alternativen sei es in formschlüssiger Ausführung, sei es in reibschlüssiger Ausführung, die zuvor bereits erläutert worden sind.

Das dargestellte und bevorzugte Ausführungsbeispiel zeigt insbesondere in den Fig. 4 und 5, daß am Einzelverschluß 3 die Formschlußverbindung 8, 9 oder Reibschlußverbindung außen am Betätigungsabschnitt 5 angeordnet ist, während das Verschlußhandhabungsmittel 10 des Einzelverschlusses 3 innen angeordnet ist. Das korrespondiert zu der in den Fig. 2 und 3 erkennbaren Anordnung der Einzelverschlüsse 3 in Einbettung in die Aufnahmen 7 im Verschlußträger 6.

Hinsichtlich des Zusammenwirkens des Verschlußabschnittes 4 eines Einzelverschlusses 3 mit dem offenen Ende des zugehörigen Reaktionsgefäßes 2 kann, wie im Stand der Technik, vorgesehen sein, daß der Verschlußabschnitt 4 des Einzelverschlusses 3 das Reaktionsgefäß 2 überfaßt. Das dargestellte und bevorzugte Ausführungsbeispiel zeigt allerdings eine Ausführung, die dadurch gekennzeichnet ist, daß der Verschlußabschnitt 4 des Einzelverschlusses 3 in das offene Ende des Reaktionsgefäßes 2 stopfenartig eintritt. Auch das ist für sich aus dem Stand der Technik bekannt. Das erlaubt eine besonders zweckmäßige, hier im Ausführungsbeispiel auch verwirklichte Konzeption dergestalt, daß die Befestigungsabschnitte 5 der Einzelverschlüsse 3 aus einem relativ harten, steifen Kunststoffmaterial bestehen, die Verschlußabschnitte 4 daran materialschlüssig angeformt sind und aus einem relativ weichen, gummielastischen Kunststoffmaterial bestehen. Fig. 4 zeigt dies angedeutet durch die unterschiedliche Graustufe der beiden Abschnitte 4, 5. Damit wird eine optimale Dichtwirkung im Verschlußabschnitt 4 erreicht und gleichwohl eine einfache,

zweckmäßige Handhabbarkeit der Einzelverschlüsse 3 in Verbindung mit dem Verschlußträger 6 gewährleistet. Dieser sollte nämlich auch aus einem relativ harten, steifen Kunststoffmaterial bestehen, um den Verschlußträger 6 insgesamt gut handhaben und insbesondere mit der Mikrotiterplatte 1 und deren Reaktionsgefäßen 2 leicht verbinden zu können.

Nicht dargestellt ist in der Zeichnung eine Ausführung, die ein leichtes Abtropfen von Kondensat von der Unterseite des Verschlußabschnittes 4 dadurch erlaubt, daß dieser nach unten gewölbt ausgeführt ist.

Zum Stand der Technik ist erläutert worden, daß auch Einzelverschlüsse 3 bekannt sind, die eine dünne Membran aufweisen, durch die das Innere des jeweiligen Reaktionsgefäßes mit einer Nadel erreichbar ist. Das dargestellte und bevorzugte Ausführungsbeispiel zeigt eine ebensolche Konstruktion, nämlich eine Konstruktion, bei der der Verschlußabschnitt 4 einen durchstechbaren Membranabschnitt 4a aufweist. Dieser ist durch einen mittigen Durchtritt 5a im Befestigungsabschnitt 5 erreichbar. Beides zeigt Fig. 5. Die Ausführung des Verschlußabschnittes 4 aus einem relativ weichen, gummielastischen Kunststoffmaterial, insbesondere aus einem thermoplastischen Elastomer, bietet die zweckmäßige Möglichkeit, daß sich ein Durchstich im Membranabschnitt 4a des Verschlußabschnittes 4 von selbst wieder schließt, weil das thermoplastische Elastomer eine hinreichende Rückstellkraft hat.

Natürlich kann man bei Wahl unterschiedlichen Materials dieses auch unterschiedlich einfärben oder auch die Einzelverschlüsse 3 anders einfärben als den Verschlußträger 6. Natürlich können auch die Einzelverschlüsse 3 untereinander unterschiedliche Farben haben, beispielsweise um damit Informationen über den Inhalt des jeweiligen Reaktionsgefäßes 2 zu verbinden. Letzteres deutet Fig. 2 mit den unterschiedlichen Graustufen der beiden dort erkennbaren Einzelverschlüsse 3 an.

Fig. 6 zeigt in vergrößerter Darstellung schließlich das Betätigungswerkzeug 11 mit dem darin befindlichen Formschlußelement 12 und einem evtl. federbelasteten Druckzapfen 13, der die Fixierung des Bajonettverschlusses zum Verschlußhandhabungsmittel 10 des Einzelverschlusses 3 leistet. Natürlich sind viele andere Konstruktionen für entsprechende Betätigungswerkzeuge 11 denkbar. Man kann auch vorsehen, daß

die Federkraft zur Fixierung des Bajonettverschlusses durch die Eigenelastizität des Verschlußabschnittes 4 aufgebracht wird. Im dargestellten Ausführungsbeispiel steht dazu der Druckzapfen 13 in dem Durchtritt 5a unmittelbar auf dem Material des Verschlußabschnitts 4, so daß diese zusätzliche Funktion geleistet wird.

Fig. 3 zeigt den Verschlußträger 6 einer erfindungsgemäßen Anordnung für sich, Fig. 2 zeigt den Verschlußträger 6 bestückt mit Einzelverschlüssen 3. Solche Verschlußträger sind auch für sich selbst handelsfähige Elemente, die daher einem eigenständigen Schutz unterliegen. Entsprechendes gilt für die Einzelverschlüsse 3.





Fig. 7 zeigt schematisch angedeutet ein Beispiel einer Vorrats- und Abgabeeanordnung 14 für Einzelverschlüsse 3 der in Rede stehenden Art. Diese ist mit einer eigenen Formschlußausbildung 15 ausgestattet, die mit der Formschlußausbildung, nämlich den Zapfenteilen 8, am Betätigungsabschnitt 5 des Einzelverschlusses 3 dergestalt zusammenwirkt, daß die Einzelverschlüsse 3 in genau vorgegebener, bestimmter lateraler Ausrichtung aus der Vorrats- und Abgabeeanordnung 14 abgebar sind. So kann man gezielt eine Bestückung entweder des Verschlußträgers 6 mit den Einzelverschlüssen 3 bewerkstelligen oder auch direkt eine Bestückung der Reaktionsgefäße 2 ohne Verschlußträger 6.



Patentansprüche:

1. Anordnung zu kontaminationsfreier Bearbeitung von insbesondere molekularbiologischen Reaktionsabläufen, bestehend aus

mehreren nebeneinander angeordneten und miteinander verbundenen, oben offenen Reaktionsgefäßen (2),

einem Einzelverschluß (3) je Reaktionsgefäß (2) mit einem Verschlußabschnitt (4) zum dichten Verschließen der Öffnung des Reaktionsgefäßes (2) und einem Betätigungsabschnitt (5) zum Angreifen am Einzelverschluß (3) und

einem alle Reaktionsgefäße (2) oder Gruppen von Reaktionsgefäßen (2) überdeckenden Verschlußträger (6) mit je einer Aufnahme (7) für den Betätigungsabschnitt (5) jedes Einzelverschlusses (3) zum Befestigen des Einzelverschlusses (3) am Verschlußträger (6),

wobei die am Verschlußträger (6) befestigten Einzelverschlüsse (3) gemeinsam mit dem Verschlußträger (6) auf die Reaktionsgefäße (2) dichtend aufsetzbar und von diesen abziehbar sind,

dadurch gekennzeichnet,

daß die Verschlußabschnitte (4) der Einzelverschlüsse (3) durch die Aufnahmen (7) im Verschlußträger (6) in beide Richtungen hindurchsteckbar sind und

daß die Einzelverschlüsse (3) derart am Verschlußträger (6) befestigt sind, daß bei auf die Reaktionsgefäße (2) aufgesetztem Verschlußträger (6) mit Einzelverschlüssen (3) jeder Einzelverschluß (3) vom Verschlußträger (6) und vom Reaktionsgefäß (2) einzeln abnehmbar ist.

2. Anordnung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Reaktionsgefäße (2) in einer Mikrotiterplatte zusammengefaßt sind.

3. Anordnung nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Einzelverschlüsse (3) am Verschlußträger (6) mittels einer lösbaren Formschlußverbindung (8, 9) zwischen Betätigungsabschnitt (5) und Aufnahme (7) befestigt sind.

4. Anordnung nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, daß die Formschlußverbindung (8, 9) derart gestaltet ist, daß sie bei in die Aufnahme (7) eingesetztem Einzelverschluß (3) eine geringfügige seitliche Verschiebung des Einzelverschlusses (3) in der Aufnahme (7) erlaubt.
5. Anordnung nach Anspruch 3 oder 4, dadurch gekennzeichnet, daß die Formschlußverbindung (8, 9) als Bajonettverschluß ausgeführt ist.
6. Anordnung nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, daß am Einzelverschluß (3) der Zapfenteil (8) der Formschlußverbindung (8, 9) und am Verschlußträger (6) der Kulissenteil (9) der Formschlußverbindung (8, 9) angeordnet ist.
7. Anordnung nach Anspruch 5 oder 6, dadurch gekennzeichnet, daß die als Bajonettverschluß ausgeführte Formschlußverbindung (8, 9) in beiden Drehrichtungen betätigbar ist und keinen Anschlag, sondern eine überwindbare Rastung (8a) aufweist.
8. Anordnung nach Anspruch 3 oder 4, dadurch gekennzeichnet, daß die Formschlußverbindung (8, 9) als Quickverschraubung ausgeführt ist.
9. Anordnung nach Anspruch 3 oder 4, dadurch gekennzeichnet, daß die Formschlußverbindung (8, 9) als Schnappverschluß ausgeführt ist.
10. Anordnung nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Einzelverschlüsse (3) am Verschlußträger (6) mittels einer Reibschlußverbindung zwischen Betätigungsabschnitt (5) und Aufnahme (7) befestigt sind.
11. Anordnung nach einem der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß die Einzelverschlüsse (3) insbesondere am Betätigungsabschnitt (5) ein Verschlußhandhabungsmittel (10) zum Angriff eines der Handhabung eines einzelnen Einzelverschlusses (3) dienenden Betätigungswerkzeugs (11) aufweisen.

12. Anordnung nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, daß das Verschlußhandhabungsmittel (10) als Formschlußelement ausgeführt ist, zu dem ein entsprechendes Formschlußelement (12) am Betätigungswerkzeug (11) korrespondiert.

13. Anordnung nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, daß das Verschlußhandhabungsmittel (10) als ein Teil, insbesondere der Kulissenteil, und das Formschlußelement (12) am Betätigungswerkzeug (11) als der andere Teil, insbesondere der Zapfenteil, eines Bajonettverschlusses aufgeführt ist.

14. Anordnung nach Anspruch 13, dadurch gekennzeichnet, daß der Bajonettverschluß (10, 12) so ausgeführt ist, daß er nach Herstellung des Bajonettverschlußeingriffs eine Drehung des in die Aufnahme (7) eingesetzten Einzelverschlusses (3) in beiden Drehrichtungen erlaubt.

15. Anordnung nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, daß das Verschlußhandhabungsmittel (10) als Teil einer Quickverschraubung ausgeführt ist.

16. Anordnung nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, daß das Verschlußhandhabungsmittel (10) als Teil eines Schnappverschlusses ausgeführt ist.

17. Anordnung nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, daß das Verschlußhandhabungsmittel (10) als Reibschlußelement ausgeführt ist, zu dem ein entsprechendes Reibschlußelement am Betätigungswerkzeug (11) korrespondiert.

18. Anordnung nach einem der Ansprüche 3 bis 10 und einem der Ansprüche 11 bis 17, dadurch gekennzeichnet, daß die Formschlußverbindung (8, 9) oder Reibschlußverbindung außen am Betätigungsabschnitt (5) des Einzelverschlusses (3) und das Verschlußhandhabungsmittel (10) innen am Einzelverschluß (3) angeordnet ist.

19. Anordnung nach einem der Ansprüche 1 bis 18, dadurch gekennzeichnet, daß der Verschlußabschnitt (4) des Einzelverschlusses (3) das Reaktionsgefäß (2) überfaßt.

20. Anordnung nach einem der Ansprüche 1 bis 18, dadurch gekennzeichnet, daß der Verschlußabschnitt (4) des Einzelverschlusses (3) in das Reaktionsgefäß (2) stopfenartig eintritt.

21. Anordnung nach einem der Ansprüche 1 bis 20, dadurch gekennzeichnet, daß der Verschlußabschnitt (4) nach unten gewölbt ausgeführt ist.

22. Anordnung nach einem der Ansprüche 1 bis 21, dadurch gekennzeichnet, daß der Verschlußabschnitt (4) einen durchstechbaren Membranabschnitt (4a) aufweist.

23. Anordnung nach einem der Ansprüche 1 bis 22, dadurch gekennzeichnet, daß der Befestigungsabschnitt (5) des Einzelverschlusses (3) aus einem relativ harten, steifen Kunststoffmaterial besteht und der Verschlußabschnitt (4) daran materialschlüssig angeformt ist und aus einem relativ weichen, gummielastischen Kunststoffmaterial, insbesondere einem thermoplastischen Elastomer, besteht.

24. Anordnung nach Anspruch 23, dadurch gekennzeichnet, daß der Befestigungsabschnitt (5) einen mittigen Durchtritt (5a) aufweist, der bis zum Verschlußabschnitt (4) reicht.

25. Anordnung nach einem der Ansprüche 1 bis 24, dadurch gekennzeichnet, daß die Einzelverschlüsse (3) und der Verschlußträger (6) aus relativ hartem, steifem Kunststoffmaterial bestehen.

26. Verschlußträger mit Einzelverschlüssen für eine Anordnung nach einem der Ansprüche 1 bis 25,

mit je einer Aufnahme (7) für einen Betätigungsabschnitt (5) eines Einzelverschlusses (3) zum Befestigen des Einzelverschlusses (3) am Verschlußträger (6),

gekennzeichnet durch

eine Ausbildung der Aufnahmen (7) als Formschlußelement einer Formschlußverbindung (8, 9) oder als Reibschlußelement einer Reibschlußverbindung.

27. Verschußträger nach Anspruch 26, gekennzeichnet durch die Merkmale der kennzeichnenden Teile eines oder mehrerer der Ansprüche 4 bis 9.

28. Verschußträger nach Anspruch 26 oder 27, gekennzeichnet durch die Ausführung aus relativ hartem, steifem Kunststoffmaterial.

29. Einzelverschluß für ein Reaktionsgefäß (2) einer Anordnung zu kontaminationsfreier Bearbeitung von insbesondere molekularbiologischen Reaktionsabläufen, insbesondere für eine Anordnung nach einem der Ansprüche 1 bis 25, mit einem Verschußabschnitt (4) zum dichten Verschließen der Öffnung eines zugeordneten Reaktionsgefäßes (2) und einem Betätigungsabschnitt (5) zum Angreifen und Handhaben des Einzelverschlusses (3),

dadurch gekennzeichnet,

daß am Betätigungsabschnitt (5) ein Formschlußelement einer Formschlußverbindung (8, 9) oder ein Reibschlußelement einer Reibschlußverbindung angeordnet ist.

30. Einzelverschluß nach Anspruch 29, gekennzeichnet durch die Merkmale des kennzeichnenden Teils eines oder mehrerer der Ansprüche 4 bis 9 sowie 11 bis 24.

31. Vorrats- und Abgabeeinrichtung für Einzelverschlüsse für eine Anordnung zur kontaminationsfreien Bearbeitung von insbesondere molekularbiologischen Reaktionsabläufen, insbesondere für eine Anordnung nach einem der Ansprüche 1 bis 25,

dadurch gekennzeichnet,

daß die Formschlußausbildung (8) am Betätigungsabschnitt (5) des Einzelverschlusses (3) mit einer Formschlußausbildung (15) an der Vorrats- und Abgabeeinrichtung (14) dergestalt zusammenwirkt, daß die Einzelverschlüsse (3) in einer vorgegebenen, bestimmten lateralen Ausrichtung aus der Vorrats- und Abgabeeinrichtung (14) abgebar sind.

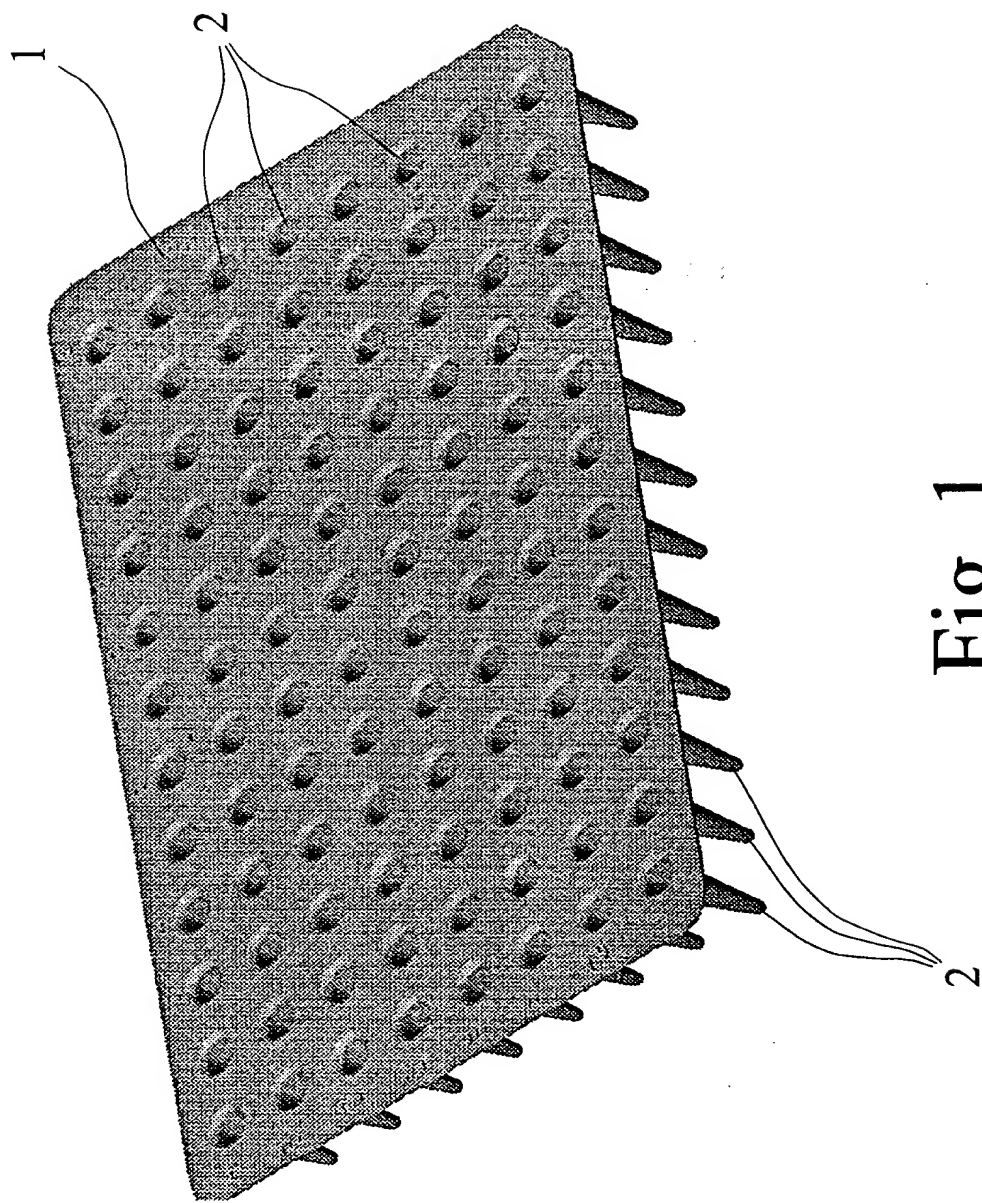
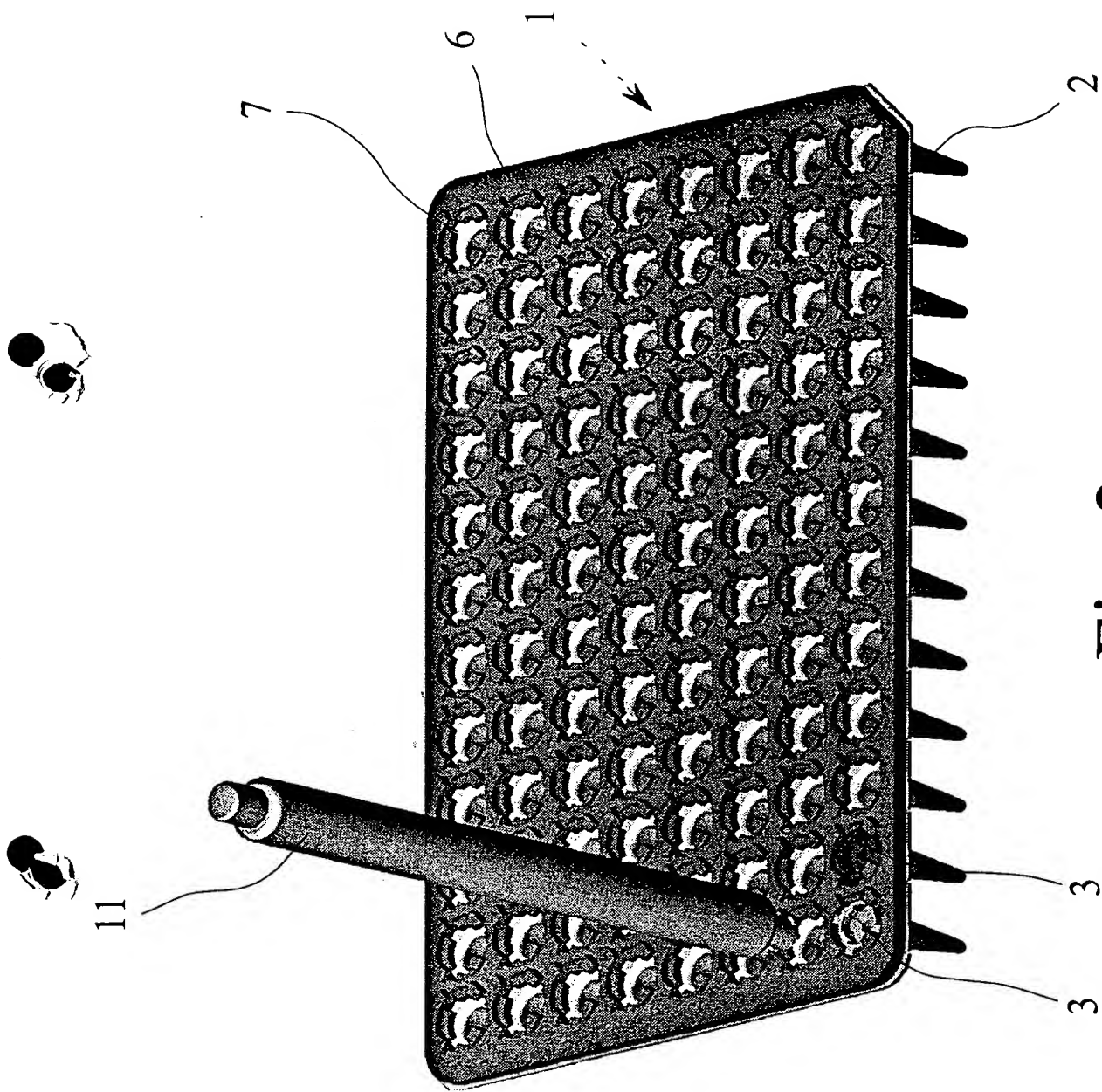


Fig. 1



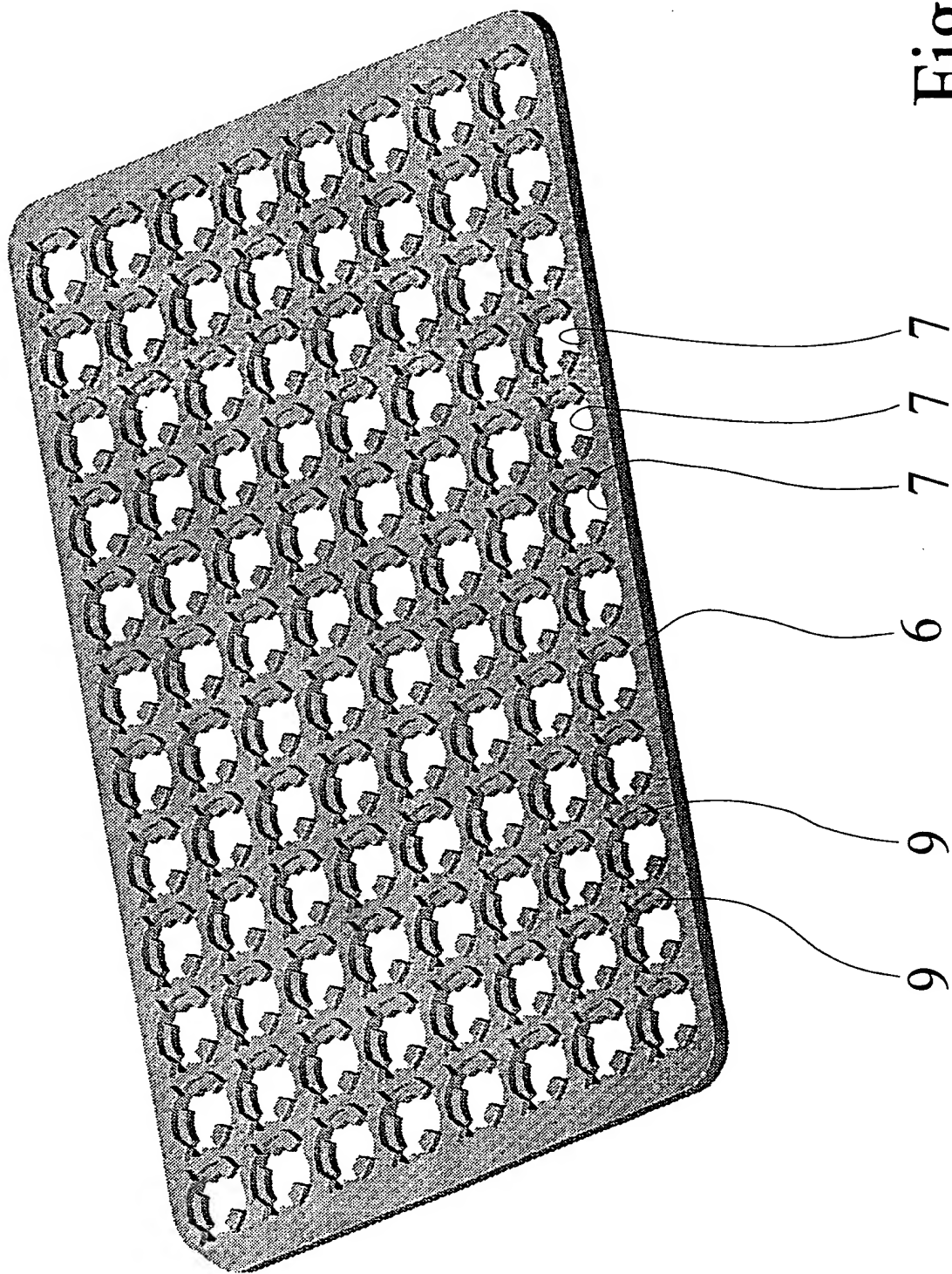


Fig. 3

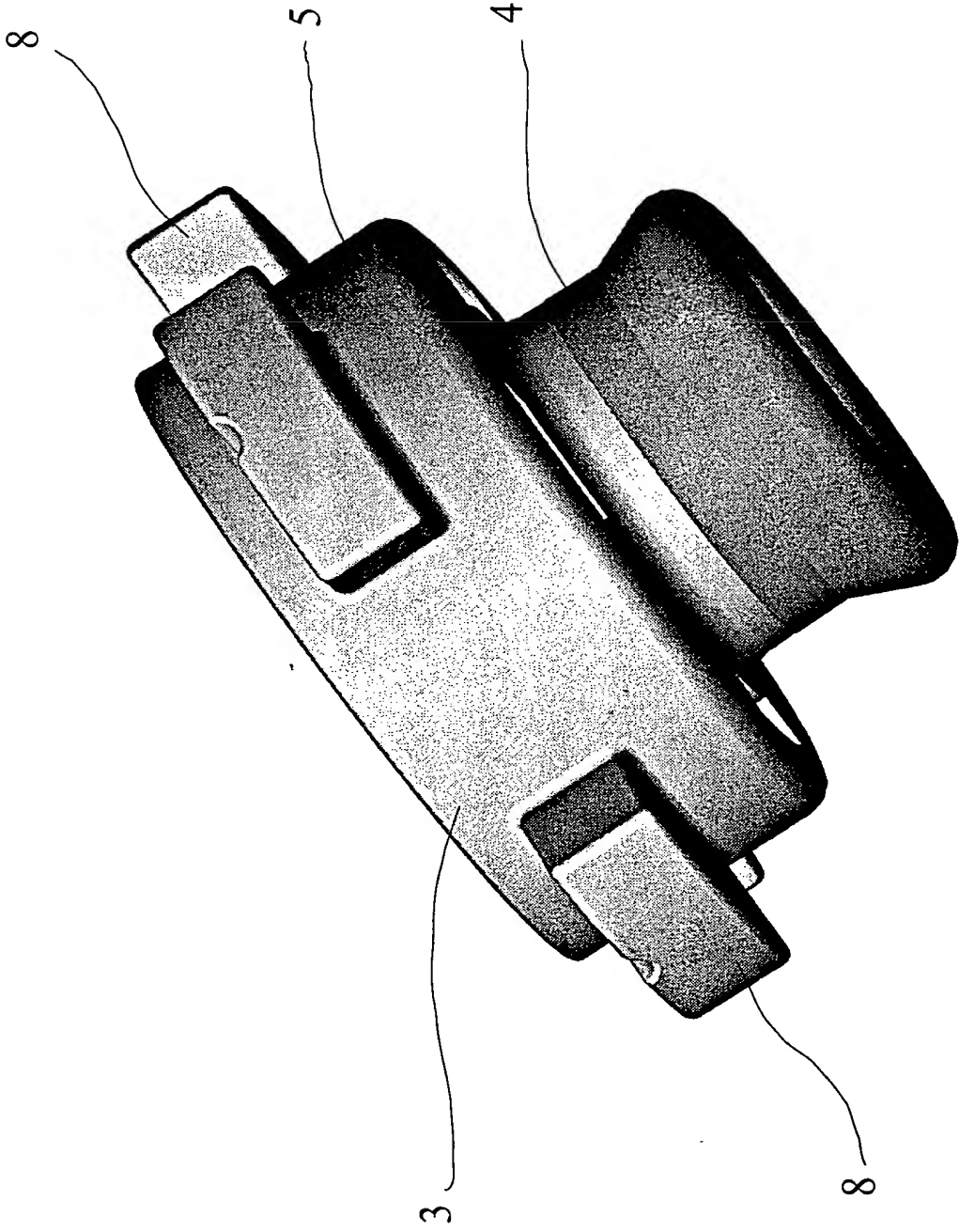


Fig. 4

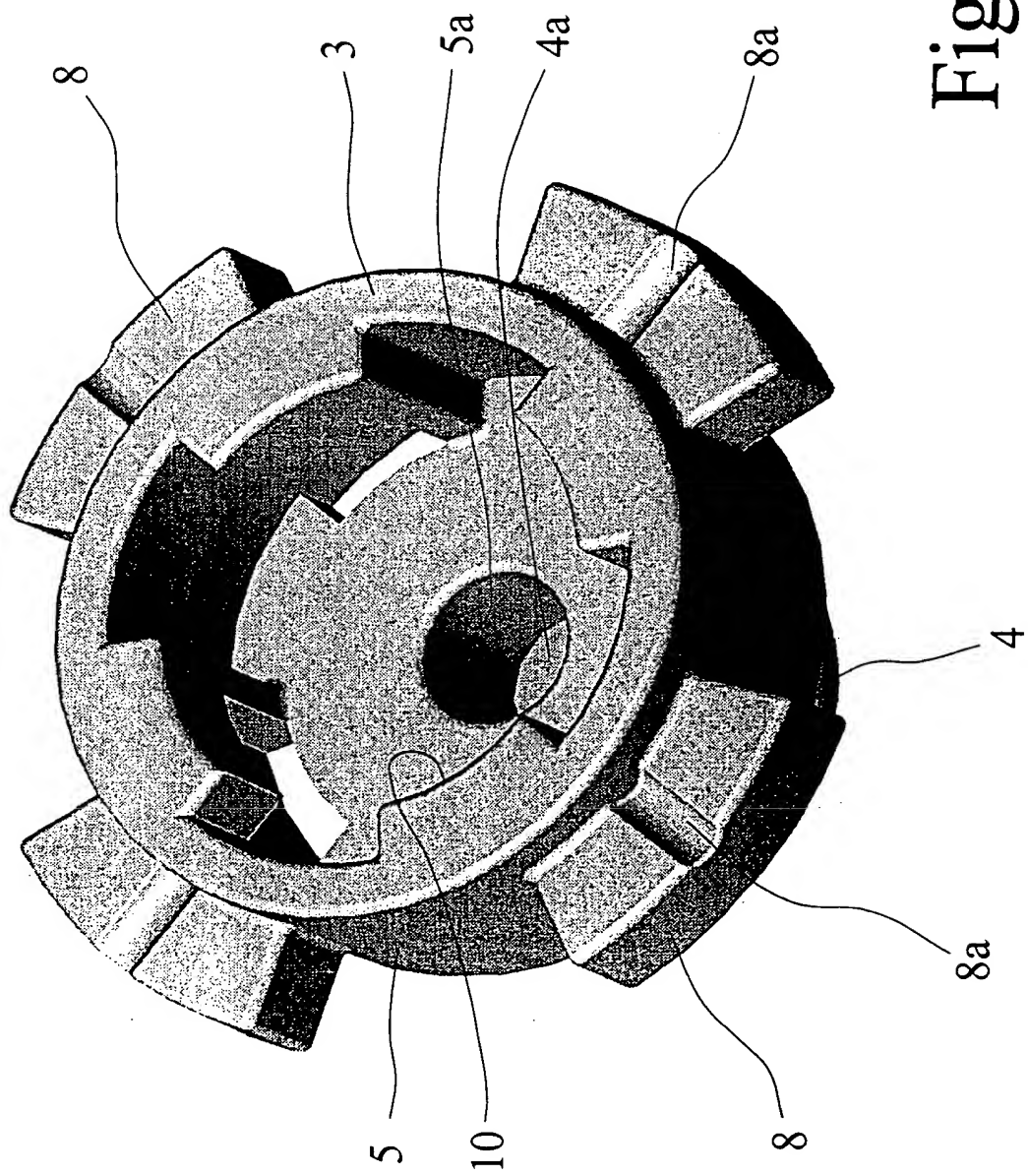


Fig. 5

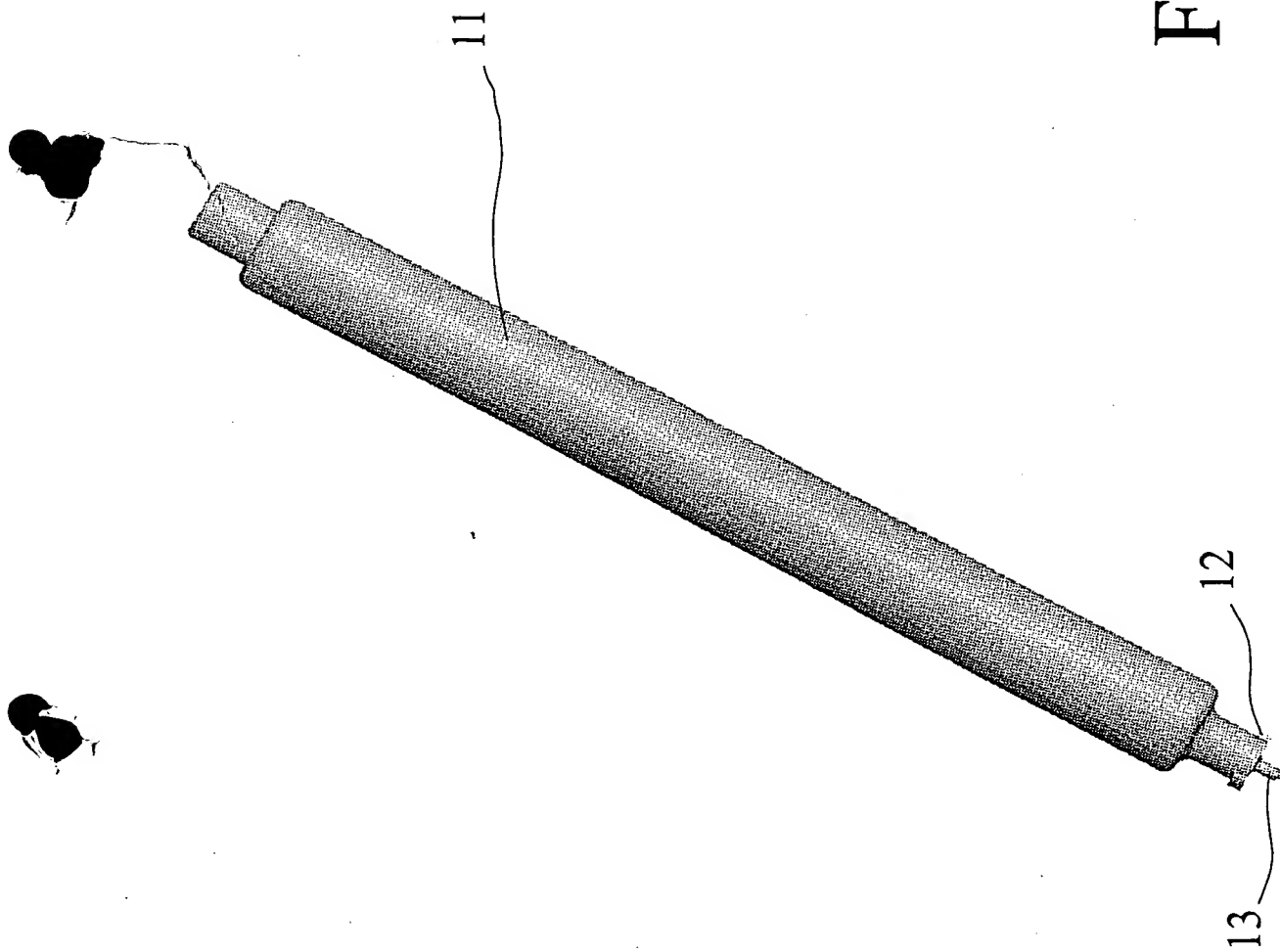


Fig. 6

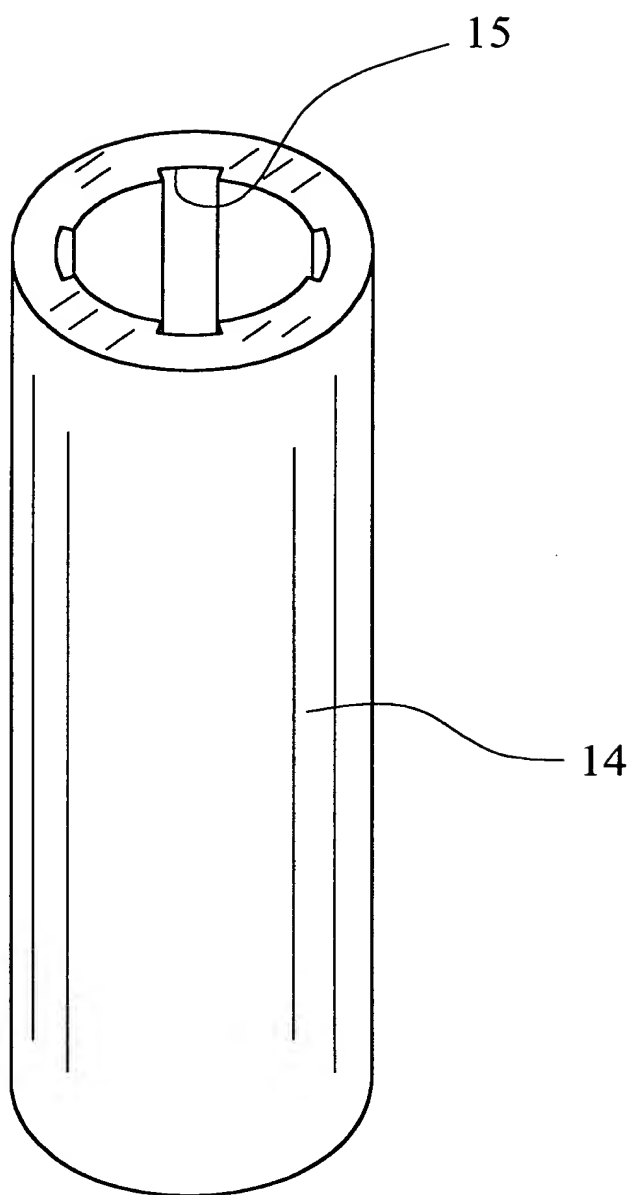


Fig. 7

Zusammenfassung:

Gegenstand der Erfindung ist eine Anordnung zu kontaminationsfreier Bearbeitung von insbesondere molekularbiologischen Reaktionsabläufen, bestehend aus mehreren nebeneinander angeordneten und miteinander verbundenen, oben offenen Reaktionsgefäßen (2), einem Einzelverschluß (3) je Reaktionsgefäß (2) mit einem Verschlußabschnitt (4) zum dichten Verschließen der Öffnung des Reaktionsgefäßes (2) und einem Betätigungsabschnitt (5) zum Angreifen am Einzelverschluß (3) und einem alle Reaktionsgefäße (2) oder Gruppen von Reaktionsgefäßen (2) überdeckenden Verschlußträger (6) mit je einer Aufnahme (7) für den Betätigungsabschnitt (5) jedes Einzelverschlusses (3) zum Befestigen des Einzelverschlusses (3) am Verschlußträger (6), wobei die am Verschlußträger (6) befestigten Einzelverschlüsse (3) gemeinsam mit dem Verschlußträger (6) auf die Reaktionsgefäße (2) dichtend aufsetzbar und von diesen abziehbar sind. Handhabungstechnisch im Sinne einer einzelnen Öffnbarkeit der Reaktionsgefäße (2) wird diese Anordnung erfindungsgemäß dadurch verbessert, daß die Verschlußabschnitte (4) der Einzelverschlüsse (3) durch die Aufnahmen (7) im Verschlußträger (6) in beide Richtungen hindurchsteckbar sind und daß die Einzelverschlüsse (3) derart am Verschlußträger (6) befestigt sind, daß bei auf die Reaktionsgefäße (2) aufgesetztem Verschlußträger (6) mit Einzelverschlüssen (3) jeder Einzelverschluß (3) vom Verschlußträger (6) und vom Reaktionsgefäß (2) einzeln abnehmbar ist.

(Fig. 2)

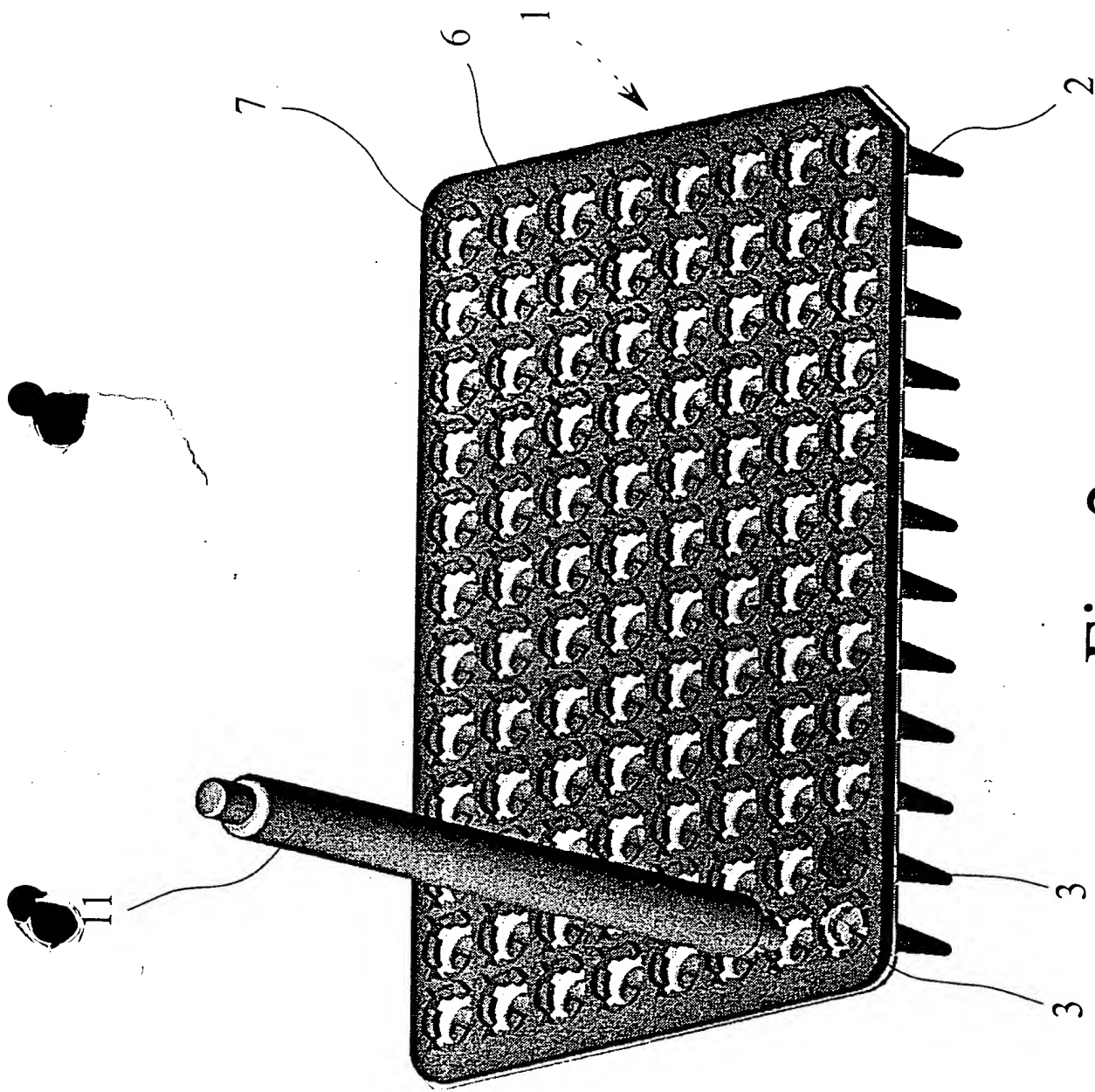


Fig. 2